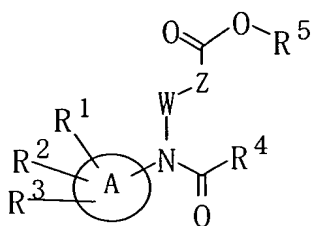


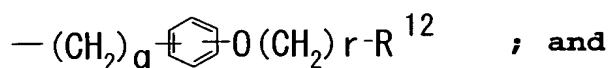
ABSTRACT

The following compounds useful as VEGF receptor antagonists and having excellent physical properties are provided.

A carboxylic acid derivative represented by formula:



wherein ring A represents a benzene ring, a naphthalene ring, or the like; W represents a C₁₋₅ alkylene group; Z represents a single bond or a phenylene group; R¹ and R² are the same or different and each represents a hydrogen atom, a halogen atom, a C₁₋₅ alkyl group or a C₁₋₁₀ alkoxy group; R³ represents a hydrogen atom, a halogen atom, a C₁₋₁₂ alkyl group, a C₂₋₅ alkynyl group, a trifluoromethyl group, an acetylenyl group, a cyano group, a nitro group, -CH₂-R⁶, -Y-R¹¹, or the like; R⁴ represents a group represented by formula:



R⁵ represents a hydrogen atom or a C₁₋₅ alkyl group, or a pharmaceutical acceptable salt of the derivative.

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2003 年 7 月 10 日 (10.07.2003)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 03/055847 A1

(51) 国際特許分類: C07C 235/38, 255/60,
311/29, 317/32, 323/41, C07D 209/48, 209/76, 261/14,
263/32, 271/10, 277/28, 277/42, 277/38, 295/22, 307/91,
311/14, 333/34 // A61K 31/198, 31/343, 31/352, 31/381,
31/40, 31/403, 31/4035, 31/42, 31/421, 31/4245, 31/426,
31/428, 31/4453, 31/5375, A61P 3/00, 9/00, 27/02, 29/00,
35/00, 43/00

[JP/JP]; 〒170-8633 東京都豊島区高田 3 丁目 2 4 番
1 号 大正製薬株式会社内 Tokyo (JP). 渋谷 正史
(SHIBUYA, Masabumi) [JP/JP]; 〒333-0866 埼玉県川
口市 芝 5374-18-601 Saitama (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP02/13692

(22) 国際出願日: 2002 年 12 月 26 日 (26.12.2002)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2001-396525
2001 年 12 月 27 日 (27.12.2001) JP

(74) 代理人: 北川 富造 (KITAGAWA, Tomizo); 〒170-8633
東京都豊島区高田 3 丁目 2 4 番 1 号 大正製薬株式
会社 知的財産部 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,
BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,
DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GI, GM, GR, GU, HK,
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, NZ, NO,
OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SI, SL,
TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU,
ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ,
SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM,
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許
(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB,
GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), OAPI 特
許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR,
NE, SN, TD, TG).

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 大正製薬
株式会社 (TAISHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.)
[JP/JP]; 〒170-8633 東京都豊島区高田 3 丁目 2 4 番
1 号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

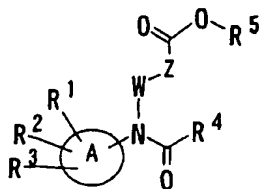
(75) 発明者/出願人 (米国についてののみ): 斎藤 秀次
(SAITO, Shuji) [JP/JP]; 〒170-8633 東京都豊島区高
田 3 丁目 2 4 番 1 号 大正製薬株式会社内 Tokyo
(JP). 須賀 洋一郎 (SUGA, Yoichiro) [JP/JP]; 〒170-8633
東京都豊島区高田 3 丁目 2 4 番 1 号 大正製薬株式
会社内 Tokyo (JP). 佐藤 正和 (SATO, Masakazu)

添付公開書類:
— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される
各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。

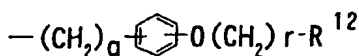
(54) Title: CARBOXYLIC ACID DERIVATIVE

(54) 発明の名称: カルボン酸誘導体



(1)

(57) Abstract: A compound which is useful as a VEGF receptor an-
tagonist and has excellent properties. It is a carboxylic acid derivative
represented by the formula (1) [wherein ring A represents a benzene
ring, naphthalene ring, etc.; W represents C₁₋₃ alkylene; Z represents
a single bond or phenylene; R¹ and R² are the same or different and
each represents hydrogen, halogeno, C₁₋₃ alkyl, or C₁₋₁₀ alkoxy; R³ rep-
resents hydrogen, halogeno, C₁₋₁₂ alkyl, C₂₋₅ alkynyl, trifluoromethyl,
acetynyl, cyano, nitro, -CH₂-R⁶, -Y-R¹¹, etc.; R⁴ represents a group rep-
resented by the formula (2) and R⁵ represents hydrogen or C₁₋₅ alkyl]
or a pharmaceutically acceptable salt of the derivative.



(2)

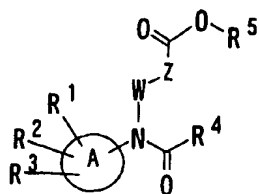
[続葉有]



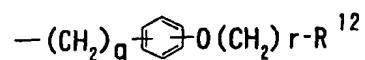
(57) 要約:

VEGF受容体拮抗剤として有用かつ物性が優れた下記化合物を提供する。

式



[式中、環Aはベンゼン環、ナフタレン環等を示し、Wは C_{1-5} アルキレン基を示し、Zは単結合又はフェニレン基を示し、 R^1 及び R^2 は同一又は異なって水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-5} アルキル基又は C_{1-10} アルコキシ基を示し、 R^3 は水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-12} アルキル基、 C_{2-5} アルキニル基、トリフルオロメチル基、アセチニル基、シアノ基、ニトロ基、式 $-CH_2-R^6$ 又は式 $-Y-R^{11}$ 等の基を示し、 R^4 は式



で表される基を示し、 R^5 は水素原子又は C_{1-5} アルキル基を示す。]で表されるカルボン酸誘導体又はその薬学的に許容される塩。